

M. AMIOT
DOCTEUR-VÉTÉRINAIRE
—DC—

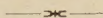
40

**Contribution à l'Etude
de l'Action
des extraits de lobe postérieur
d'Hypophyse
sur la pression sanguine**



1929
—
IMPRIMERIE ANDRÉ SUZAIN
4, RUE DE LA POSTE
—
S E D A N

M. AMIOT
DOCTEUR-VÉTÉRINAIRE



**Contribution à l'Etude
de l'Action
des extraits de lobe postérieur
d'Hypophyse
sur la pression sanguine**



1929

—

IMPRIMERIE ANDRÉ SUZAINÉ

4 RUE DE LA POSTE

—

S E D A N



Digitized by the Internet Archive
in 2026

ECOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE D'ALFORT

Année 1929

N°

THÈSE

POUR LE DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

(DIPLOME D'ÉTAT)

Soutenue devant la Faculté de Médecine de Paris en 1929

PAR

Maurice AMIOT

Né le 9 Novembre 1904, à SEDAN (Ardennes)

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE de l'action des extraits de lobe postérieur d'hypophyse sur la pression sanguine

JURY

Président : M. RATHERY, Professeur à la Faculté de Médecine.

Assesseurs : MM. ROBIN, MAIGNON, Professeurs à l'Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort.

1929

IMPRIMERIE ANDRÉ SUZAINÉ

4, Rue de la Poste

SEDAN

PERSONNEL ENSEIGNANT

DE L'ÉCOLE VÉTÉRINAIRE D'ALFORT

Directeurs Honoraires : MM. P.-J. CADIOT et H. VALLÉE

Directeur : M. E. NICOLAS

Professeurs Honoraires : MM. G. BARRIER, Inspecteur général honoraire des Ecoles Vétérinaires, P.-J. CADIOT, A. RAILLIET, H. VALLÉE.

PROFESSEURS ET CHARGÉS DE COURS

	MM.
Anatomie descriptive des animaux domestiques	BRESSOU
Physiologie, thérapeutique générale.....	MAIGNON
Physique & Chimie médicales, toxicologie, pharmacie.....	NICOLAS
Parasitologie et maladies parasitaires, clinique; zoologie.....	HENRY
Pathologie médicale des équidés et des carnassiers, clinique ; sémiologie et proprésécutive, jurisprudence.....	ROBIN
Pathologie chirurgicale des équidés et des carnassiers, clinique ; anatomie chirurgicale, médecine opératoire et ferrure.....	COQUOT
Pathologie bovine, ovine, caprine, porcine et aviaire, clinique ; médecine opératoire, obstétrique.....	MOUSSU
Pathologie générale et microbiologie, maladies microbiennes et police sanitaire ; clinique...	PANISSET
Histologie et embryologie, anatomie pathologique ; autopsies.....	PETIT
Zootéchnie et économie rurale.....	DECHAMBRE
Agronomie, botanique et hygiène ; matière médicale.....	DECHAMBRE & HENRY
Industrie et contrôle des produits d'origine animale.....	VERGE

AGRÉGÉS

MM. LESBOUYRIES — VERGE

CHEFS DE TRAVAUX

MM. DELMER
LESBOUYRIES

MM. MONVOISIN
MOUSSU (R).

M. VERGE

La Faculté de Médecine et l'Ecole Vétérinaire déclarent que les opinions émises dans les dissertations qui leur sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elles n'entendent leur donner ni approbation, ni improbation.



A LA MÉMOIRE DE MES GRANDS PARENTS

A MA GRAND'MÈRE

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

Faible témoignage de reconnaissance filiale.

A MA SŒUR

A MON ONCLE FRANÇOIS GAGNIARD

Instituteur Honoraire

Qui fut mon premier maître.

AUX MIENS ET A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR RATHERY

de la Faculté de Médecine de Paris

*Qui a bien voulu nous faire
l'honneur d'accepter la prési-
dence de notre Jury de thèse.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR ROBIN

A MONSIEUR LE PROFESSEUR MAIGNON

de l'Ecole Vétérinaire d'Alfort

*Témoignage de reconnais-
sance et de remerciement pour
l'enseignement qu'ils nous ont
donné pendant notre séjour à
l'école.*

A MONSIEUR H. SIMONNET

Docteur-Vétérinaire

*En remerciement de l'aide
précieuse qu'il ne nous a pas
ménagée lors de nos travaux
dans son laboratoire.*

INTRODUCTION

L'étude de l'hypophyse en tant que glande à sécrétion interne est de date relativement récente. C'est en effet à la fin du siècle dernier (1887, P. MARIE) que les premiers travaux sur son rôle physiologique furent entrepris et c'est un peu plus tard avec OLIVER et SHAFER en 1895, que commence l'étude de l'action pharmacodynamique des extraits de cette glande sur l'organisme animal.

La glande pituitaire est un organe nécessaire à la vie, son ablation totale, réalisée différemment suivant les auteurs, provoque, pour certains de ceux-ci la mort après une survie qui peut se prolonger cependant au delà d'une vingtaine de jours.

PAULESCO le premier, établit que l'ablation complète de la glande entraîne dans tous les cas, la mort à plus ou moins brève échéance : ces résultats étaient obtenus sur des animaux appartenant à toutes les classes des vertébrés. La plupart des opérés mouraient en deux ou trois jours.

Harvey CUSHING confirme ces idées, mais il opère exclusivement sur des chiens. Les adultes meurent

au bout de 2 à 5 jours, les jeunes au bout de 10 à 30 jours seulement. L'animal devient somnolent, refuse la nourriture, puis la respiration devient lente, le pouls faible, les muscles sont flasques et présentent souvent des tremblements fibrillaires, la température est basse; finalement l'animal tombe dans le coma et meurt.

MARINESCO qui réussit à détruire l'hypophyse par la voie buccale constate seulement un amaigrissement et un abaissement de température ; il a obtenu une survie appréciable.

VASSALE et SACCHI qui font l'ablation sur 40 animaux (chiens et chats) observent de l'apathie prolongée, de la rigidité du train postérieur, un amaigrissement rapide suivi de la mort de l'animal. La plus grande survie constatée est de 37 jours.

CASELLI obtient des résultats sensiblement identiques cachexie progressive suivie de mort. LE MONACO et VAN RYNBERK ont opéré 19 animaux; 9 ont survécu plus de 20 jours. Pour NARBOUT, l'extirpation totale est mortelle chez les jeunes; elle ne le serait pas chez l'adulte par vicariance du corps thyroïde.

Mais d'autres auteurs et parmi eux, ASCHNER, CAMUS et ROUSSY, HORSLEY et HANDELSMANN, aboutissent à des résultats différents.

ASCHNER qui a réalisé un grand nombre d'extirpations, surtout par la voie buccale, n'a pu constater que la glande fut essentielle à la vie ou du moins a obtenu de longues survies après ablation complète.

HORSLEY et HANDELSMANN établissent que si la plupart de leurs sujets meurent dans les quarante-huit heures, ce résultat est dû à des accidents opératoires (shok, hémorragie, infection). Ceux qui survivent ne montrent aucun des symptômes décrits plus haut comme caractéristiques de l'apituitarisme.

Mais il semble que le procédé d'ablation de la glande utilisée par ces expérimentateurs (voie buccale) ne permette qu'une hypophysectomie incomplète. Au contraire, PAULESCO et CUSHING, pour ne citer que ceux-ci qui atteignaient la glande par une large ouverture pratiquée sur le côté du crâne, avaient toutes chances d'obtenir un résultat complet.

Toutes ces recherches sont excessivement délicates, elles sont assez contradictoires. L'ablation complète de la glande, entraîne probablement la mort à plus ou moins brève échéance; l'extirpation partielle n'est pas mortelle et permet en tout cas, une survie fort appréciable.

ACROMÉGALIE. — Les lésions de la glande entraînent des troubles de l'organisme extrêmement graves. Le syndrome hypophysaire le mieux connu est l'*acromégalie* de P. MARIE. Il est caractérisé par une hypertrophie des extrémités inférieures, supérieures et céphaliques. On a constaté dans la plupart des cas, une selle turcique très élargie et une tumeur de l'hypophyse (PETREN).

FURNIVAL, sur 34 cas d'acromégalie, a constaté 31 fois une augmentation de volume de l'hypophyse.

Tous les gigantismes ne sont pas nécessairement hypophysaires, mais beaucoup relèvent certainement d'une lésion de l'hypophyse.

DÉVELOPPEMENT DES JEUNES. — L'ablation partielle de la glande chez les animaux jeunes (CUSHING, BIEDL, ASCHNER) apporte des troubles de développement considérables. Cliniquement, on trouve, chez l'homme des symptômes identiques dans le cas d'atrophie de la glande ou de sécrétion insuffisante, en un mot d'hypopituitarisme: diminution générale de la taille, lenteur du processus d'ossification qui reste imparfait, retard dans le développement des organes sexuels qui gardent longtemps leur état infantile, tendance à la formation de surcharge graisseuse; chez la femme, les règles

sont irrégulières ou inexistantes; le mâle tend à prendre des caractères féminins : un bassin élargi, des membres arrondis, de petits pieds, les mains aux doigts effilés la peau est douce et les ongles sont petits et minces.

GLYCOSURIE. — Une autre série de symptômes coexiste avec des lésions identiques de la glande.

LOEB dès 1884 signale la glycosurie qui s'explique probablement par la compression indirecte exercée sur le 4^e ventricule.

ALIBERT cite un géant scrofuleux qui buvait énormément et urinait de même. Pour PIERRE MARIE la glycosurie existe dans le tiers et même la moitié des cas d'acromélagie.

Mais ce symptôme est-il nettement en rapport avec la sécrétion interne de l'hypophyse? C'est plutôt la compression exercée par la tumeur pituitaire sur les centres nerveux voisins qui semble devoir être invoquée comme la véritable cause de cette glycosurie.

OBÉSITÉ. — L'obésité (CUSHING, FROHLICH et ERDHEIM) est fréquente dans les tumeurs hypophysaires. FROHLICH met cette adiposité sur le compte de l'insuffisance pituitaire, CUSHING également; ERDHEIM admet plutôt une compression de la base du

crâne agissant sur la nutrition. Pour CUSHING, l'insuffisance pituitaire s'associe à une tolérance anormale pour le sucre et à un pouvoir d'assimilation excessif pour les Hydrates de carbone. Ce dernier point est fortement contesté par CAMUS et ROUSSY.

ORGANES GÉNITAUX. — Les troubles de développement des organes génitaux avec augmentation de volume des organes suivie d'une atrophie sont fréquents dans l'acromégalie et liés à l'hypertrophie de la glande. Mais là encore il s'agirait d'un syndrome de voisinage.

AUTRES SYMPTÔMES. — Enfin, certains cas de tumeurs de la glande peuvent entraîner une série de symptômes: Kératite neuroparalytique, tachycardie, troubles oculaires, hémianopsie etc... qui sont manifestement des phénomènes normaux d'hypertension crânienne.

Ces quelques observations suffisent à montrer le rôle important que la glande elle-même joue dans l'organisme. Les produits de sécrétion présentent certainement eux aussi un grand intérêt. C'est ce que montrent les premiers travaux réalisés par OLIVER et SCHAFER (1895) qui injectent des extraits aqueux de glande pituitaire. Nous résumerons dans

un chapitre ultérieur les résultats des nombreuses expériences faites en ce sens par divers auteurs.

ANATOMIE DE LA GLANDE PITUITAIRE

La glande pituitaire ou hypophyse est un organe globuleux reposant sur la selle rutcique du sphe-noïde sur laquelle il est fixé par deux lames du repli pituitaire de la dure mère.

Elle fait partie de l'hypothalamus qui englobe un ensemble d'organes situés au-dessous des couches optiques et parmi lesquels figurent: le tubercule mamillaire et le tubercule cendré (tuber cinereum) qui donne attache à la glande pituitaire par l'intermédiaire d'une tige courte et fragile: la tige pituitaire.

Chez le cheval et chez les ruminants la liaison avec le cerveau est faite par l'infundibulum (ELLENBERGER et BAUM) qui va du côté caudo-ventral du tuber cinereum à l'hypophyse.

Chez le chien et le chat, très souvent aussi chez le porc, la lumière de l'entonnoir se poursuit très loin dans le lobe cervical en formant la cavité infundibulaire de l'hypophyse.

L'hypophyse est recouverte à son pôle dorso-caudal seulement, par une duplication de la dure-

mère qui chez le chien est ossifiée en partie. Celle des bovins, ovins et caprins est entourée d'un réseau vasculaire intra-dural qu'on peut voir aussi chez le porc, mais moins développé.

La forme et le poids de la glande varient avec les espèces considérées chez les animaux domestiques. Voici quelques poids moyens dans diverses espèces :

Bœuf	2 gr. 20
Cheval	1 gr. 80
Mouton	0 gr. 60
Porc	0 gr. 20

Chez l'homme (TESTUT), elle pèse 35 à 45 centigrammes et mesure 8 à 12 millimètres dans ses différents diamètres.

L'hypophyse se divise en deux lobes plus ou moins faciles à séparer anatomiquement suivant les espèces. Un léger sillon délimite ordinairement ces deux lobes. L'histologie montre qu'il existe entre les deux un lobe intermédiaire qu'on ne distingue pas anatomiquement. Il n'est pas difficile de séparer la glande en son milieu en suivant la fente intraglandulaire qui sépare ainsi la partie antérieure, la plus grosse, des deux parties nerveuses et intermédiaires confondues. Cette division pratiquée, on donne le nom de lobe postérieur à la partie ner-

veuse augmentée de la partie intermédiaire, la partie glandulaire étant nommée par opposition: lobe antérieur. Le lobe antérieur est jaunâtre, le lobe postérieur est de coloration brunâtre.

EMBRYOLOGIE — HISTOLOGIE

EMBRYOLOGIE. — L'hypophyse se compose de deux parties bien distinctes au point de vue de leur origine : a) le lobe antérieur le plus considérable chez les mammifères dérive de l'entoderme ainsi que l'ont montré GOETTE et MIHALKOVICS; b) le lobe postérieur et la tige pituitaire proviennent du cerveau intermédiaire et sont par conséquent d'origine nerveuse.

Le premier est formé par une poche de l'entoderme (poche de RATHKE) qui vient à la rencontre d'une évagination en sens inverse du tube nerveux (ectoderme).

Le canal de la poche de RATHKE s'oblitére chez tous les vertébrés et les deux feuilletts épithéliaux viennent entourer l'évagination nerveuse.

La partie intermédiaire est formée d'une couche de tissu épithélial qui dérive originellement de l'épithélium de la poche de RATHKE.

HISTOLOGIE.

1° Lobe antérieur ou *partie glandulaire*.

Ce lobe est formé de cellules épithéliales entre lesquelles se trouvent des capillaires sanguins sinusiformes qui affectent avec elles des relations étroites. Ces cellules sont quelquefois tout à fait au contact des espaces **sanguins**.

Les vaisseaux, proportionnellement à ceux du lobe nerveux y sont en très grand nombre. On y trouve deux sortes de cellules : les cellules claires non colorables (chromophobes) et les cellules granuleuses colorables (chromaphiles) se divisant elles-mêmes en basiphiles et oxyphiles.

Entre les cellules existe une petite quantité de conjonctif réticulaire. On a trouvé quelques nerfs venant de la partie nerveuse.

2° *Partie intermédiaire*.

Elle est beaucoup moins vasculaire. Les cellules ne présentent pas de grosses granulations oxypiles, mais de fines granulations neutrophiles.

3° Lobe postérieur ou *partie nerveuse* (neurohypophyse ou corps infundibulaire).

Elle est formée presque entièrement de fibres névrogliques avec des cellules de névrogliques disséminées entre elles. Entre les fibres névrogliques, spé-

cialement dans le voisinage du pédoncule, on voit des masses hyalines et granuleuses.

Cette partie nerveuse est la moins vascularisée de l'hypophyse; les vaisseaux sanguins y sont relativement peu nombreux.

EFFETS GÉNÉRAUX DES EXTRAITS

HYPOPHYSAIRES

L'étude de l'action des extraits hypophysaires débute en 1895 par les premières expériences de SCHAFER et OLIVER qui constatent que les injections intraveineuses d'extrait aqueux d'hypophyse provoquent une élévation de la pression sanguine et par celles de HOWELL (1895) qui montrent que cette action est due au lobe postérieur. Cette importante question de l'action de l'extrait hypophysaire sur la pression sanguine sera traitée dans un chapitre ultérieur. Nous avons auparavant, en deux tableaux très succints, réunis les nombreux travaux entrepris relatifs à la sécrétion interne des lobes postérieur et antérieur de la glande pituitaire.

a) LOBE POSTÉRIEUR ¹.

Année	Action sur	Effet	Observations
1891	La régulation thermique		VASSALE et SACCHI
1895	La pression sanguine	hyper- tenseur	OLIVER et SCHAFFER
1898	Effet paradoxal aux in-	pas d'effet	HOWELL, SCHA-
1899	jections successives	hypotension	FFER et VINCENT
1901	La sécrétion urinaire	diurétique	MAGNUS et SCHAFFER
1906	Le tonus des fibres lisses de l'utérus	hypertonique (ocytocique)	DALE
1908	Le métabolisme des glu- cides	hyperglycé- mant	BORCHARDT
1909	La coagulation du sang	accélérateur	Emile WEILL et BOYE
1910	La sécrétion lactée	galactologue	OTT et SCOTT
1912	La pression sanguine de l'oiseau	hypotenseur	PATON et WATSON
1913	La sécrétion urinaire	anti-diurétique	FARINI
1918	Le degré d'expansion des mélanophores	constricteur (Poissons)	SPAETH
1922	Le degré d'expansion des mélanophores	dilatateur (Batraciens)	HOGBEN et WINTON
1923	L'hydratation des tissus	hydratant	BIASOTTI
1925	Le métabolisme des lipi- des		COOPE et CHAMBERLAIN

(1) D'après H. PENAU, L. BLANCHARD et H. SIMONNET.

b) LOBE ANTÉRIEUR 2.

L'étude des préparations du lobe antérieur est beaucoup moins avancée que celle du lobe postérieur; il s'agit le plus souvent dans ces expériences, d'implantation de tissu frais, d'injection de suspension du lobe antérieur et seulement dans quelques cas, d'extraits ayant subi un commencement de purification.

Les effets observés peuvent être classés de la façon suivante:

A. — *Action sur la croissance générale
et le développement.*

1916 Planaires	Stimulation de la croissance	WUBZEN
1920 Salamandres adultes	Gigantisme	UHLENHUTH
1921 Têtards hypophysectomisés	Rétablissement de la métamorphose	ALLEN
1923 Têtards normaux	Gigantisme	SMITH et SMITH

B. — *Action sur l'appareil génital.*

1923 Animaux atteints de syndrome adisposogénital expérimental	Rétablissement de l'œstrus	SMITH, WALKER et GREASER
1924 Rats femelles normaux	Suspension de l'œstrus et hyperlutéinisation ovarienne....	EVANS
1926 Femelles en gestation	Prolongation de la gestation et mort des fœtus	TFEL

(2) D'après H. PENAU, L. BLANCHARD et H. SIMONNET.

- 1926 Femelles adultes ou Placentome..... TEEL, BROUHA
impubères dont la
muqueuse utérine est
excitée mécaniquement
- 1927 Femelles de rongeurs impubères, Apparition de l'œstrus
menopausiques ou Rats : SMITH, BROUHA et
castrées SIMONNET

C. — *Action sur le métabolisme.*

- 1926 Rats hypophysectomisés Rétablissement du métabolisme gazeux normal..... FOSTER
et SMITH
- Rétablissement de l'action dynamique spécifique du glycolle.....
..... FOSTER et SMITH
-

ACTION DES EXTRAITS HYPOPHYSAIRES SUR LA PRESSION SANGUINE

En 1895, SCHAFER et OLIVER constatent une forte élévation de la pression sanguine après injection intraveineuse d'extrait de pituitaire. Quelque temps après, HOWELL montre que cette action est due au lobe postérieur de la glande, les extraits du lobe antérieur produisant des résultats presque constamment négatifs, en tout cas minimes et fugaces. Dans la suite, de nombreux auteurs se sont attachés à l'étude de la propriété hypertensive des extraits de lobe postérieur d'hypophyse qui agissent sur la totalité du système circulatoire, depuis le cœur jusqu'aux capillaires.

EFFET CARDIAQUE. — a) *Cœur*, « in situ ». — Cette action est fort remarquable et est tout à fait différente de celle de l'adrénaline. Celle-ci, à cause de son influence stimulante sur les terminaisons sympathiques, produit une accélération marquée. L'extrait pituitaire, au contraire, produit presque toujours un ralentissement notable du rythme cardiaque avec augmentation de l'amplitude des pulsa-

tions. Ce ralentissement n'est pas dû à une action reflexe transmise par les terminaisons du vague par suite de l'augmentation de pression, car même si ces nerfs sont coupés, on a encore un ralentissement, un peu moins marqué cependant.

Ce n'est pas dû non plus à un effet paralytique sur les nerfs cardiaques puisque si l'on excite ceux-ci, on obtient immédiatement une accélération du cœur. Il est donc difficile de dire avec précision à quoi est dû ce ralentissement du rythme cardiaque et ce renforcement des pulsations.

b) *Cœur isolé*. — Ici encore on constate une **action de renforcement** (HEBDORN, ALLEN, CLEGHORN). HERRING surtout, montre que des extraits de pituitaire circulant dans le cœur isolé de grenouille produisent une augmentation de la force des pulsations. Mais au lieu du ralentissement du rythme observé sur le cœur « in situ », il obtient une accélération des contractions à ce point, qu'avec des doses fortes elles se suivent si rapidement qu'elles semblent « courir ensemble » (1).

EFFET VASCULAIRE ARTÉRIEL. — L'injection intra-veineuse d'extraits post-hypophysaires à un chien

(1) SHARPEY-SCHAFER — The endocrine organs.

ou à un chat anesthésié, produit une hypertension **carotidienne plus ou moins marquée**.

Cet effet devenu classique est cependant variable suivant l'espèce animale. L'hypotension initiale peut être observée chez le chien morphiné ou éthérisé et chez le chat anesthésié; le lapin, au contraire, réagit toujours par une hypertension pure (MAUTNER et PICK), alors que chez l'oiseau, l'extrait de lobe postérieur d'hypophyse de poissons, d'amphibiens, de reptiles, d'oiseaux ou de mammifères, détermine toujours une chute de pression (PATON et WATSON, HOGBEN et SCHLAPP).

Mais pour une même espèce animale, l'effet est variable selon certaines influences que nous allons rapidement exposer.

1° Influence de la nature de l'anesthésique. — Le chien chloralosé réagit par une chute de pression prolongée pouvant être précédée d'une élévation transitoire. L'hypertension est très faible chez le chien éthérisé (HOWELL 1898, KOLLS et GEILING 1925). Elle est presque constante et marquée chez le chien morphiné. Chez le chat on observe toujours une hypertension quelque soit l'anesthésique employé.

2° Influence de la voie d'administration. — Ad-

ministré par la voie digestive (bouche, estomac, intestin grêle ou rectum) l'extrait hypophysaire reste sans effet sur la pression sanguine, aussi bien chez la chienne (REES et WHITEHEAD) que chez le chat (H. H. KNAUS 1926).

Au contraire, l'injection intralombaire d'un extrait hypophysaire (Pituïsan, Pituiglandol ou extrait préparé par LAMPE) détermine chez le chat décérébré une forte hypertension même à des doses qui, sur le même animal, sont inactives par voie intraveineuse (LEIMDORFER).

3° *Influence de la nature et de la pureté de l'extrait.* — Dès le début de leurs expériences, SCHAFER et VINCENT (1899) ont montré que si la substance post-hypophysaire est épuisée par l'alcool absolu, l'extrait alcoolique abandonne à l'eau distillée ou salée un principe purement hypotenseur (ce principe est également soluble dans l'éther), alors que l'extrait aqueux du résidu d'extraction alcoolique ne fournit plus par injection intraveineuse chez le chat de phase hypotensive.

Suivant leur mode de préparation (qu'il serait trop long d'exposer ici) les extraits hypophysaires, qui ont reçu des noms différents : hypophysine (FUHNER), pituitrine, pituiglandol, agissent diffé-

remment. PARISOT et MATHIEU (1914) ont étudié sur la pression sanguine du lapin les différentes actions de l'injection intraveineuse de ces extraits: la pituitrine donne une hypertension pure; l'hypophysine détermine une brusque élévation de pression suivie d'hypotension, puis d'une hypertension progressive et durable; le pituiglandol provoque une hypotension initiale puis un relèvement progressif jusqu'au niveau primitif.

Enfin, chez le chien simplement éthérisé ou simultanément éthérisé, morphiné et atropiné, VINCENT et CURTIS constatent que les extraits aceto-aqueux venant d'être préparés avec des post-hypophysés fraîches, ont une action purement hypertensive, alors que l'action des extraits aceto-aqueux préparés avec des glandes desséchées, est d'abord hypotensive, puis hypertensive. Les mêmes auteurs rapportent également que la stérilisation 24 heures après sa préparation d'un extrait de glandes fraîches détruit partiellement le principe tenseur, de sorte que l'injection de cet extrait stérilisé peut provoquer l'hypotension immédiate.

4° Action sur les différents systèmes circulatoires. — Au moment où se produit l'hypotension dans la grande circulation, il y a toujours élévation

de pression dans la circulation pulmonaire (petite circulation). Si cette hypotension ne se manifeste pas, l'action sur la petite circulation est variable, le plus souvent il ne s'y produit rien, il peut y avoir parfois élévation ou chute de pression.

Au niveau du rein on observe toujours au moment de l'hypertension carotidienne, une augmentation de volume de l'organe par vaso-dilatation (SCHAFER et HERRING 1906, CAMPBELL 1911); en effet, un anneau d'artère rénale plongé dans un extrait post-hypophysaire se dilate, alors que dans les mêmes conditions un anneau artériel provenant d'une autre région (aorte, artère caronaire, cérébrale, pulmonaire, fémorale, etc., se contracte (DALE, BONIS et LUSANNA, PAL, COW, WIGGERS).

5° *Effet des injections répétées.* — Inversion. — HOWELL en 1898 constate qu'une injection d'un extrait hypophysaire faite 30 minutes après une première injection d'un même extrait, produit un effet bien moindre sur la pression ou même reste sans action.

SCHAFER et VINCENT en 1899 font succéder des injection secondes toutes les demi-heures chez le chat anesthésié: ils constatent chaque fois une hypotension marquée. Cette hypotension seconde serait

due pour GEILING et CAMPBELL, non pas à la présence d'une substance hypotensive, mais aux nouvelles conditions physiologiques déterminées par la première injection qui modifie l'état primitif de l'appareil cardio-vasculaire: le fait que certaines substances chimiques sont capables de donner le phénomène de l'inversion donnerait raison à cette manière de voir.

Le phénomène d'inversion, chez le chat, le chien ou le lapin anesthésiés par l'éther ou la chloralose avec ou sans administration d'atropine, de morphine ou de curare ne se produit pas si l'on emploie un extrait préparé avec des glandes fraîches (VINCENT et CURTIS 1926); ces auteurs obtiennent sûrement le phénomène, chez ces mêmes animaux, après administration de morphine ou de curare, quand ils injectent des extraits de glandes desséchées.

L'effet d'inversion ne se rencontrerait pas chez le lapin intact, ni sous certaines conditions chez le chat ou le chien décérébrés.

EFFET VASCULAIRE VEINEUX. — L'injection intra-veineuse d'extrait post-hypophysaire produit une forte hypertension veineuse (GEILING, CAPPS et MATTHEWS). Cependant, on peut constater une chute

de tension dans la veine porte (BAINBRIDGE et TREVAN).

EFFET SUR LES CAPILLAIRES. — POHL en 1920 remarque que l'ablation de l'hypophyse entraîne la production d'un œdème cutané chez la grenouille. REHBERG constate une paralysie des capillaires quelques heures après l'hypophysectomie; cette paralysie atteint son maximum 24 heures après.

La perfusion de la membrane interdigitée de grenouille avec une solution de Ringer gommé (3/100 de gomme arabique) fait disparaître rapidement le tonus des capillaires (production d'un œdème); le tonus se maintient au contraire lorsqu'on additionne le Ringer de globules rouges, lorsqu'on emploie du Ringer ayant dialysé contre du sang défibriné, enfin le même effet peut être obtenu en ajoutant de la pituitrine à la dose de 1 pour 1.000.000 au Ringer, c'est-à-dire à des doses inactives sur les artérioles.

En résumé, on est d'accord sur ce fait que le lobe postérieur de la pituitaire, seul, est actif sur l'appareil cardio-vasculaire. Il y a généralement d'abord une légère baisse de pression suivie d'une hypertension plus ou moins notable et durable: l'hypophyse est donc une glande hypertensive, ou

plutôt son lobe postérieur et les extraits post-hypophysaires sont employés en thérapeutique au titre d'hypertenseurs. La tension monte plus lentement qu'avec l'extrait surrénal, moins haut, mais se maintient plus longtemps. -

Nous avons voulu nous rendre compte nous-même des plus importants de ces résultats.

Les cinq expériences qui suivent immédiatement ce chapitre ne sont donc, à proprement parler, qu'une simple vérification. Nous avons, en même temps que la pression générale étudié la pression dans les artères rénales en plaçant un oncographe sur le rein. Nous avons bien, comme cela avait été reconnu auparavant, une augmentation de volume du rein (correspondant nécessairement à une vasodilatation des artères rénales), alors que la pression générale monte.

On remarquera également qu'avec les chiens anesthésiés, à la chloralose, nous avons à la première injection, une baisse de pression marquée, ce qui est d'ailleurs conforme aux dires de SHARPEY SCHAFER qui s'exprime ainsi dans l'ouvrage « The endocrine organs » : « Cette substance (la chloralose) paraît avoir l'effet de renverser l'influence de l'extrait de pituitaire et celle-ci injectée à un chien chloralosé, cause une diminution de pression prolongée qui peut être ou non précédée d'une augmentation passagère ».

PREMIÈRE SÉRIE D'EXPÉRIENCES

EXPÉRIENCE N° 1

30 novembre 1926: chien 11 kg. 900; chloralosé
0,10 gr. par kg.

1 canule dans l'artère fémorale,

1 oncographe sur le rein gauche.

1^{er} ESSAI. — 16 h. 27: 0,5 cm³ de la solution standard (Pituitobine Byla) dilué dans 2,5 cm³ de sérum physiologique — injection dans la saphène droite — injection rapide.

a) PRESSION ARTÉRIELLE: *chute* atteignant 30 mm. puis *élévation* de 20 mm., avec retour progressif à la normale.

b) REIN: *augmentation* de volume marquée.

OBSERVATION. — Diminution de l'amplitude des mouvements cardiaques pendant la chute de pression — augmentation de cette amplitude pendant le retour à la pression normale.

2^e ESSAI. — 17 h. 35: même dose que dans l'essai n° 1, même voie; durée de l'injection: 50 secondes.

a) PRESSION ARTÉRIELLE: *chute* de 20 mm., puis

élévation de 15 mm. Puis retour à la normale rapide avec forte *diminution de l'amplitude* des mouvements cardiaques — enfin *chute* de pression de 10 mm. se prolongeant.

b) REIN : *augmentation* de volume immédiatement après l'injection, suivie d'une *diminution* durable.

OBSERVATION. — La chute de pression s'accompagne d'une diminution d'amplitude des mouvements cardiaques.

3^e ESSAI. — 16 h. 43: même dose que dans l'essai n° 1, même voie, durée de l'injection: 30 secondes.

a) PRESSION ARTÉRIELLE : *élévation* de 14 mm. non précédée d'une chute.

b) REIN : *augmentation* de volume.

EXPÉRIENCE N° 2

7 décembre 1926 : chien 15 kg. — chloralose 0,10 gr. par kg.

1 canule dans l'artère fémorale,

1 oncographe sur le rein gauche.

1^{er} ESSAI. — 16 h. 10: 1 cm³ de la solution standard dilué dans 5 cm³ de sérum physiologique — injection dans la saphène droite — durée de l'injection 60 secondes.

a) **PRESSIION ARTÉRIELLE**: 30 secondes après le début de l'injection on note successivement :

1° *une brève élévation* de pression durant 30 secondes;

2° *une chute brusque* atteignant 35 mm. et durant 1 minute 30 secondes;

3° *une nouvelle élévation* atteignant 15 mm. et durant 30 secondes;

4° *un retour progressif* à la pression normale.

b) **REIN** : *augmentation de volume* au cours de l'injection: durée du phénomène 1 minute 45 secondes, puis *légère diminution de volume* précédant la hausse secondaire de la pression, enfin retour au volume normal.

OBSERVATION. — Au début des phénomènes intéressant la pression, on constate une légère augmentation du nombre et de l'amplitude des pulsations cardiaques. La contradiction du rein s'accompagne d'une augmentation de l'amplitude des pulsations.

2° **ESSAI**. — 16 h. 28: même dose que dans l'essai n° 1, même voie, durée de l'injection: 20 secondes.

a) **PRESSIION ARTÉRIELLE** : *légère élévation* de 7 mm., puis retour à la pression normale — durée du phénomène : 30 secondes.

b) **REIN** : *augmentation de volume* durant 1 minute.

OBSERVATION. — On note une diminution de l'amplitude des mouvements cardiaques durant 1 minute 30 secondes.

3^e ESSAI. — 16 h. 43: même dose que dans l'essai n° 1, même voie, durée de l'injection: 20 secondes.

a) PRESSION ARTÉRIELLE: *légère élévation*: 5 à 7 mm. pour la pression maxima et de 10 à 15 mm. pour la pression minima.

b) REIN: *légère augmentation* de volume suivie d'une diminution.

4^e ESSAI. — 17 h. 23: même dose que dans l'essai n° 1, même voie, durée de l'injection: 45 secondes.

a) PRESSION ARTÉRIELLE: La pression ne se modifie pas pendant l'injection; on note ensuite une *élévation en deux parties*, une de 19 mm., l'autre de 40 mm. La hausse de pression se maintient 1 minute 30 secondes après la fin de l'injection.

b) REIN : *augmentation* de volume progressive, débutant pendant l'injection — retour progressif au volume normal.

OBSERVATION. — Dès la fin de l'injection, le tracé de la pression montre une réduction de l'amplitude des mouvements cardiaques, on note ensuite une forte augmentation de cette amplitude.

5^e ESSAI. — 17 h. 34: même dose que dans l'essai n° 1, même voie, durée de l'injection: 20 secondes.

a) PRESSION ARTÉRIELLE : *élévation* de 15 mm.

b) REIN: *aucune action.*

OBSERVATION. — La hausse s'accompagne d'une légère augmentation d'amplitude des pulsations cardiaques. — A noter que l'action de la précédente injection sur l'amplitude était encore très marquée au moment de la 5^e injection.

EXPÉRIENCE N° 3

14 décembre 1926: chien 8 kg. — Chloralosé 0,10 grammes par kg.

1 canule dans l'artère fémorale,

1 oncographe sur le rein gauche.

1^{er} ESSAI. — 16 heures: 2cm³ de la solution standard dilués dans 5cm³ de sérum physiologique, injection dans la saphène droite, durée de l'injection: 20 secondes.

a) PRESSION ARTÉRIELLE:

1^o *élévation* de 10 mm., 30 secondes après la fin de l'injection;

2^o *chute* de 6 mm. dans la deuxième minute ;

3^o *nouvelle élévation* de 6 mm. après 2 minutes 30 secondes, atteignant progressivement 10 millimètres et s'y maintenant.

b) REIN : *augmentation de volume*, débutant au cours de l'injection.

OBSERVATION. — La coagulation sanguine n'a pas permis la suite de l'expérience.

EXPÉRIENCE N° 4

20 janvier 1927 : Chien 11 Kgs — Chloroformé après injection de morphine à la dose de 0,01 gr. par kg.

1 canule dans l'artère fémorale,

1 oncographe sur le rein gauche.

1^{er} ESSAI. — 10 h. 25: 1cm³ de la solution standard dilué dans 5 cm³ de sérum physiologique, injection dans la saphène droite, durée de l'injection: 50 secondes.

a) PRESSION ARTÉRIELLE : *élévation* de 12 à 15 mm. élévation durable. Retour à la pression normale très lent (au bout de 8 minutes).

b) REIN : *très légère diminution* de volume, retour rapide au volume normal.

OBSERVATION. --- On note une diminution de l'amplitude des mouvements cardiaques.

2^e ESSAI. — 11 h. 15: Même dose que dans l'essai n° 1, même voie, durée de l'injection: 1 minute.

a) PRESSION ARTÉRIELLE: A la fin de l'injection, *petite élévation initiale* de 40 mm. puis chute atteignant 20 mm. 50 secondes après l'injection. Cette chute persiste 1 minute.

b) REIN : *aucune action*.

OBSERVATION. — On note une diminution de l'amplitude des mouvements cardiaques.

EXPÉRIENCE N° 5

24 janvier 1927: Chien 12 Kgs — Chloroformé après injection de morphine à la dose de 0,01 gr. par kg.

- 1 canule dans l'artère fémorale,
- 1 oncographe sur le rein gauche.

1^{er} ESSAI. — 15 h. 48: 2 cm³ de la solution standard dilués dans 5 cm³ de sérum physiologique; injection dans la saphène droite, durée de l'injection: 1 minute.

a) PRESSION ARTÉRIALE: On note successivement :

- 1° une *élévation* de 10 mm. ;
- 2° une *chute brusque* de 10 mm.;
- 3° une *élévation* de 5 mm. ;
- 4° une *chute* de 7 mm.;
- 5° *retour à la pression normale.*

Ces variations de pression se succèdent très rapidement.

b) REIN : *augmentation* de volume suivie d'une *diminution*.

2^e ESSAI. — 16 h. 25: Même dose que dans l'essai n° 1, même voie, durée de l'injection: 50 secondes.

a) **PRESSIION ARTÉRIELLE** : *élévation* de 13 mm. à la fin de l'injection, puis *chute* de 5 mm. suivie d'une *hypertension* seconde de 14 mm.

b) **REIN** : *augmentation* de volume pendant l'injection, puis légère *diminution secondaire* brusque. Retour au volume normal.

OBSERVATION. — On note une diminution de l'amplitude des mouvements cardiaques.

MECANISME DE L'ACTION SUR LA PRESSION

SANGUINE

Après avoir noté l'influence de la chloralose sur les variations de pression produites par l'extrait hypophysaire, SHARPEY SCHAFFER ajoute : « Cette diminution (de pression) n'est pas attribuable à la constitution de l'extrait, mais à un retardement de l'action sur le cœur. »

Cette affirmation du physiologiste anglais tend à dire que la hausse de pression est due à l'influence de l'extrait sur le cœur lui-même qui est ralenti, mais renforcé dans des contractions. Ce rôle, certes, n'est pas niable mais on peut penser que le renforcement des contractions sert d'abord à contrebalancer le ralentissement du rythme et qu'on ne doit pas imputer à lui seul les hausses de pression, parfois considérables, que l'on constate.

A cette première cause s'ajoute donc la constriction des vaisseaux reconnue et démontrée par la plupart des auteurs (OLIVER et SCHAFFER, MUMMERY et SYMES). Pour l'expliquer, on a invoqué une action centrale, c'est-à-dire se transmettant aux

artères par le système nerveux central. L'effet est plus généralement rapporté à une action directe sur la fibre musculaire lisse de l'artère, donc à une action périphérique. C'est la recherche de cette dernière qui nous a amené à réaliser les expériences que nous relatons quelques pages plus loin et pour aboutir il nous a fallu employer la méthode de Nolf.

METHODE DE NOLF

ou METHODE DES TROIS MANOMETRES

Cette technique consiste en principe à enregistrer la pression locale dans les pattes de l'animal au moyen de manomètres placés dans le bout périphérique de chaque artère crurale isolée à la racine du membre et à injecter les substances dont on étudie l'action dans le bout central de l'une des crurales.

La solution ainsi injectée pénètre dans l'artère iliaque à l'endroit où prennent naissance les collatérales qui suppléent à la crurale. Entraînée par le courant sanguin, la solution s'engage dans ces collatérales, parcourt toute la patte et ne peut agir sur le centre vaso-moteur et sur les autres organes qu'après avoir été ramenée au cœur par la veine cave inférieure et s'être fortement diluée dans le sang veineux provenant des différentes parties du corps.

Si la substance considérée a une action spécifique sur la paroi vasculaire, cette action s'exercera d'abord sur les vaisseaux de la patte injectée et la réaction se traduira en premier lieu au manomètre

de cette patte. Puis la solution sera reprise par la circulation générale et, si la dose est suffisante, on verra quelques secondes plus tard les manomètres de la carotide et de l'autre crurale être influencés à leur tour, mais d'une façon beaucoup moins intense que celui de la patte qui a reçu l'injection car le produit qui passe dans cette dernière a une concentration beaucoup plus forte que dans toute autre partie de l'organisme.

Si, en outre, on sectionne les nerfs de la patte injectée, il est possible de mettre en évidence le rôle éventuel du système nerveux central dans les phénomènes vaso-moteurs périphériques enregistrés.

Au contraire, si la substance agit par l'intermédiaire du centre vaso-moteur général, les modifications de la pression se marqueront au même moment et avec la même intensité dans les trois manomètres. On peut donc par cette technique étudier *in vivo* les effets vaso-moteurs d'une substance déterminée.

Nos expériences ont été faites sur des chiens pesant de 10 à 20 kilogrammes et anesthésiés soit à la chloralose, soit à la morphine seule ou à la morphine chloroforme, soit encore au somnifène.

La mise en place des canules dans la carotide et les fémorales réclame un temps assez long et ne va

pas sans amener des troubles dans l'organisme de l'animal d'expérience. Lorsque toutes les opérations sont effectuées, il est nécessaire de laisser reposer l'animal quelques heures, deux au minimum. Ce n'est qu'à ce moment qu'on pourra commencer l'expérience avec le maximum de chances de succès.

La substance employée est un extrait aqueux désalbuminé de lobe postérieur d'hypophyse (Pitui-lobine Byla). Le lobe postérieur d'hypophyse desséché dans le vide à basse température est délipoïdé et broyé. — La poudre obtenue après tamisage est épuisée puis filtrée et titrée physiologiquement par de l'alcool à 60 degrés. On se débarrasse de celui-ci par distillation. La solution aqueuse est filtrée et titrée physiologiquement suivant les directives éditées par le Comité d'Hygiène de la Société des Nations.

Les injections ont été faites approximativement d'heure en heure et leur durée en générale n'a pas été inférieure à 30 secondes; elle a atteint dans quelques cas 3 minutes 1/2.

A part quelques-unes, toutes les injections furent faites dans la crurale gauche.

Les doses injectées ont varié: elles peuvent être classées en:

- 1° *Doses fortes* : comprises entre 0,45 et 0,5 cm³ par kilogramme d'animal;
 - 2° *Doses moyennes* : comprises entre 0,05 et 0,01 cm³ par kilogramme d'animal;
 - 3° *Petites doses* : comprises entre 0,005 et 0,0025 cm³ par kilogramme d'animal.
-

DEUXIÈME SÉRIE D'EXPÉRIENCES

Expérience N° 1

28 Février 1927 — Chien 15 kgs

MODIFICATIONS DE LA PRESSION

TEMPS	VOLUME INJECTÉ PAR KGR. EN CM ³	DURÉE DE L'INJECTION SECONDES	CAROTIDE		CRURALE DROITE		CRURALE GAUCHE	
			TEMPS (1)	Variation DE LA PRESSION	TEMPS (1)	Variation DE LA PRESSION	TEMPS (1)	Variation DE LA PRESSION
14 h. 5	0.13	180	30s.	+	40 s.	+	40 s.	+
			50s.	+5 mm	50 s.	+12mm	50 s.	+15mm
			1m. 10s.	0	3 m.	0	3 m.	0
			1m. 30s.	—13mm				
			3m. 30s.	+17mm				
14 h. 35	0.13	30	30 s.	—	50 s.	+	50 s.	+
			40 s.	—30mm	60 s.	+53mm	60 s.	+50mm
			50 s.	0				
			60 s.	+75mm				
			70 s.	+50mm				

Chlorasé : 0,10 gr. par kgr

OBSERVATIONS

L'injection est faite dans la *crurale gauche*.

L'allure du tracé de la crurale droite est synchrone de celui de l'autre patte. L'hypertension locale se maintient pendant l'hypotension générale. Augmentation de l'amplitude des pulsations cardiaques en même temps que le retour à la pression normale.

L'injection est faite dans la *saphène droite*.

La pression générale se maintient à 50 mm. avec une augmentation considérable de l'amplitude. La hausse dans la crurale droite est synchrone de celle de l'autre patte et de l'élévation générale et dure 2 minutes 20 secondes. La chute de pression de cette même crurale droite vers la pression normale est brusque et est suivie de grandes ondes vaso-motrices. Même allure pour la crurale gauche.

N.B. 1) Tous les temps sont comptés à partir du début de l'injection.

Expérience N° 2

15 Mars 1927 — Chien 15 kgs 400

MODIFICATIONS DE LA PRESSION

TEMPS	VOLUME INJECTÉ PAR KGR. EN CM ³	DURÉE DE L'INJECTION SECONDES	CAROTIDE		CRURALE DROITE		CRURALE GAUCHE	
			TEMPS (1)	Variation DE LA PRESSION	TEMPS (1)	Variation DE LA PRESSION	TEMPS (1)	Variation DE LA PRESSION
14 h. 40	0.065	70	40s.	+	1m. 35s.	+	1m. 35s.	+
			2m.	+15mm	1m. 40s.	+16mm	1m. 40s.	+34mm
					4m.	+33mm		
15 h. 35	0.065	20	20s.	+	40 s.	+	30 s.	+
			30s.	+11mm	50 s.	+14mm	50 s.	+25mm
			50s.	0				
			1m. 40s.	—50mm				
			2m.	0				
			2m. 30s.	+40mm				
			3m.	0				
			4m.	— 30mm				
16 h. 20	0.065	30	1s.	+				
			10s.	+ 3mm				
			30s.	0				
			50s.	—48mm				
			2m. 20s.	—48mm				
			2m. 30s.	0				
			2m. 45s.	+60mm				

Elévation de pression légère
débutant alors qu'il y a chute
de pression générale.
Cette élévation persiste.

Chlorasé : 0,10 gr. par kgr

OBSERVATIONS

L'injection est faite dans la *crurale gauche*.

L'élévation de pression dans la crurale droite est précédée de fortes ondulations au cours de l'injection. L'amplitude des pulsations est augmentée. Un oncographe placé sur le rein ne transmet aucune modification.

L'injection est faite dans la *crurale gauche*.

A remarquer que l'action se fait sentir dans la crurale gauche 10 secondes environ avant la crurale droite. Mais les maxima sont atteints en même temps : ils se maintiennent 1 minute dans la crurale droite et 30 à 40 secondes dans la crurale gauche, ensuite se produit le retour progressif à la pression normale. L'amplitude des pulsations est augmentée.

Le rein présente une légère diminution de volume.

L'injection est faite dans la *veine saphène droite*.

La dernière hypertension de la pression générale (60 mm.), s'accompagne d'une augmentation d'amplitude des battements cardiaques.

Le rein présente dès le début de l'injection une diminution de volume brève, suivie du retour au volume normal,

NB.1) Tous les temps sont comptés à partir du début de l'injection

Expérience N° 3

22 Mars 1927 — Chien 11 kgs.

MODIFICATIONS DE LA PRESSION

TEMPS	VOLUME INJECTÉ PAR KGR. EN CM3	DURÉE DE L'INJECTION SECONDES	CAROTIDE		CRURALE DROITE		CRURALE GAUCHE	
			TEMPS (1)	Variation DE LA PRESSION	TEMPS (1)	Variation DE LA PRESSION	TEMPS (1)	Variation DE LA PRESSION
15h.	0.01	35	50s.	+	40s.	—	1m.	+
			1m. 25s.	+13mm	55s.	— 9mm	1m. 15s.	+12mm
					65s.	0	3m.	+28mm
					1m. 15s.	+ 8mm		
					2m. 23s.	+22mm		
16h.35	0.01	30	35s.	+	40s.	+	30s.	+
			1m. 50s.	+17mm	2m. 10s.	+24mm	2m. 15s.	+30mm
17h 15	0.01	30	35s.	+	45s.	+	25s.	+
			1m. 25s.	+18mm	1m. 25s.	+20mm	1m. 25s.	+32mm
			3m. 35s.	+27mm	3m. 30s.	+34mm	3m. 30s.	+35mm

Morphiné : 0,01 gr. par kgr

OBSERVATIONS

L'injection est faite dans la *crurale gauche*.

Le tracé de la carotide montre un ralentissement du rythme et une augmentation de l'amplitude des mouvements cardiaques. Ces deux phénomènes commencent environ 15 secondes après le début de l'injection.

La hausse de pression dans les pattes se fait progressivement et elle se maintient aux 3 manomètres pendant 5 à 6 minutes. Au bout de 10 minutes, la pression est redevenue normale.

L'injection est faite dans la *crurale gauche*.

Le tracé de la carotide montre un ralentissement du rythme et une augmentation de l'amplitude des mouvements cardiaques.

Les maxima atteints dans les deux pattes se maintiennent plus de 3 minutes. Au bout de 10 minutes, la pression est redevenue normale.

L'injection est faite dans la *crurale gauche*.

Le tracé de la carotide montre un ralentissement du rythme et une augmentation de l'amplitude des mouvements cardiaques. Les maxima atteints aux trois tracés persistent 4 à 5 minutes. Au bout de 10 minutes la pression est redevenue normale.

Remarquer le synchronisme des 3 manomètres.

N. B. 1) Tous les temps sont comptés à partir du début de l'injection.

Expérience N° 4

31 Mars 1927 — Chien 18 kgs 600

MODIFICATIONS DE LA PRESSION

TEMPS	VOLUME INJECTÉ PAR KGR. EN CM3	DURÉE DE L'INJECTION EN SECONDES	CAROTIDE		CRURALE DROITE		CRURALE GAUCHE	
			TEMPS (1)	Variation DE LA PRESSION	TEMPS (1)	Variation DE LA PRESSION	TEMPS (1)	Variation DE LA PRESSION
13 h.	0.05	160	1m. 20s. +		1m. 10s. +		1m. +	
			1m. 30s. +	5mm	1m. 25s. +	7mm	1m. 15s. +	12mm
							3m. 30s. +	22mm
13 h.50	0.05	240	30s. +		40s. +		20s. +	
			40s. +	10mm	1m. 30s. +	15mm	1m. 30s. +	15mm
							3m. 30s. +	15mm
15 h.5	0.05	220	30s. +		60s. +		50s. +	
			50s. +	15mm	1m. 30s. +	5mm	3m. 40s. +	29mm
					4m. 40s. +	20mm	4m. 40s. +	33mm
16 h.15	0.05	250	50s. +		1m. 45s. +		1m. 45s. +	
			2m. 30s. +	20mm	4m. 10s. +	27mm	4m. 10s. +	20mm
			4m. 10s. +	27mm				
17 h.20	0.05	240	1m. +		1m. +		55s. +	
			1m. 45s. +	10mm	4m. +	5mm	5m. 30s. +	22mm
			5m. 30s. +	35mm	5m. 30s. +	15mm	20m. 0	
			35m. +	10mm	20m. 0		25m. —	8mm

Morphiné : 0,01 gr. par kgr

OBSERVATIONS

La hausse de pression dans la carotide s'accompagne d'un ralentissement des mouvements cardiaques persistant.

Cet essai terminé. les nerfs cruraux de la patte gauche sont sectionnés.

La pression générale montre une augmentation d'amplitude et un ralentissement du rythme des pulsations cardiaques.

Mêmes observations que dans l'essai précédent.

A noter une persistance marquée des maxima des différentes pressions (carotide et crurale).

Mêmes observations que dans l'essai n° 2. La pression générale et celle des crurales ne redeviennent normales que 25 minutes après le début de l'injection. Le ralentissement du rythme cardiaque et l'augmentation d'amplitude des pulsations persistent encore 25 minutes après le début de l'injection.

Remarquer le synchronisme du tracé des crurales.

La pression générale montre un ralentissement du rythme cardiaque et une augmentation d'amplitude des pulsations qui persistent encore quoique moins accentuées, 35 minutes après le début de l'injection.

NB. Toutes les injections ont été faites dans la *crurale gauche*.

1) Tous les temps sont comptés à partir du début de l'injection.

Expérience N° 5

5 Avril 1927 — Chien 12 kgs

MODIFICATIONS DE LA PRESSION

TEMPS	VOLUME INJECTÉ PAR KGR. EN CM3	DURÉE DE L'INJECTION SECONDES	CAROTIDE		CRURALE DROITE		CRURALE GAUCHE	
			TEMPS (1)	Variation DE LA PRESSION	TEMPS (1)	Variation DE LA PRESSION	TEMPS (1)	Variation DE LA PRESSION
14 h.5	0.008	15	»	0	»	0	»	0
14 h.10	0.008	15	»	0	»	0	»	0
14 h.56	0.024	15	10s.	+	Action pratique- ment nulle		5s.	—
			20s.	+ 5mm			10s.	— 6mm
							30s.	0
							40s.	+10mm
							1m. 20s.	+10mm
15 h.45	0.024	10	15s.	+	40s.	+	40s.	+
			25s.	+15mm	1m. 20s.	+16mm	1m. 20s.	+16mm
					15m.	—16mm	15m.	— 5mm
16 h.45	0.024	30	30s.	+	Coagulation		Coagulation	
			50s.	+22mm				
			1m. 20s.	+28mm				

Morphiné : 0,01 gr. par kgr

OBSERVATIONS

L'injection est faite dans la *crurale gauche*.

L'injection est faite dans la *crurale gauche*.

L'injection est faite dans la *crurale gauche*.

La hausse de la pression générale précède de 20 secondes la hausse de la pression locale.

L'injection est faite dans la *crurale gauche*.

La hausse de pression générale persiste avec un ralentissement des pulsations cardiaques et une augmentation d'amplitude.

Après 15 minutes, l'action sur la patte gauche persiste plus que sur la droite, le minimum atteint dans celle-ci étant 16 mm, celui de l'autre 5.

L'injection est faite dans la *crurale gauche*.

La hausse de pression est accompagnée d'un ralentissement de rythme et d'une augmentation d'amplitude des pulsations cardiaques.

Durée de ces 3 phénomènes = 20 minutes.

N. B. 1) Tous les temps sont comptés à partir du début de l'injection.

Expérience N° 6

19 Avril 1927 — Chien 16 kgs 900

MODIFICATIONS DE LA PRESSION

TEMPS	VOLUME INJECTÉ PAR KGR. EN CM ³	DURÉE DE L'INJECTION SECONDES	CAROTIDE		CRURALE DROITE		CRURALE GAUCHE	
			TEMPS (1)	Variation DE LA PRESSION	TEMPS (1)	Variation DE LA PRESSION	TEMPS (1)	Variation DE LA PRESSION
14 h.15	0.01	30	30s.	+	55s.	+	30s.	—
			1m. 40s.	+18mm	1m. 15s.	+13mm	35s.	— 3mm
			3m. 30s.	+ 6mm	5m.	+ 9mm	1m. 25s.	+29mm
							5m.	+10mm
15 h.59	0.01	45	45s.	+	1m. 35s.	+	45s.	+
Fig. I			1m. 5s.	+ 5mm	5m. 45s.	+23mm	2m. 35s.	+43mm
			1m. 55s.	+10mm				
			4m.	+ 5mm				
16 h.55	0.01	40	40s.	+	55s.	+	20s.	+
			1m. 40s.	+20mm	2m.	+20mm	2m. 20s.	+36mm
			2m.	+20mm	3m. 55s.	+25mm		
			3m.	+15mm				
17 h 55	0.01	30	30s.	+	50s.	+	50s.	+
			1m. 10s.	+18mm	1m. 30s.	+16mm	2m.	+ 4mm
			3m. 30s.	+ 6mm	3m.	+16mm		
18 h.15	0.01	15	20s.	+	15s.	+	20s.	+
			1m. 20s.	+10mm	1m. 20s.	+ 6mm	1m. 35s.	+ 9mm

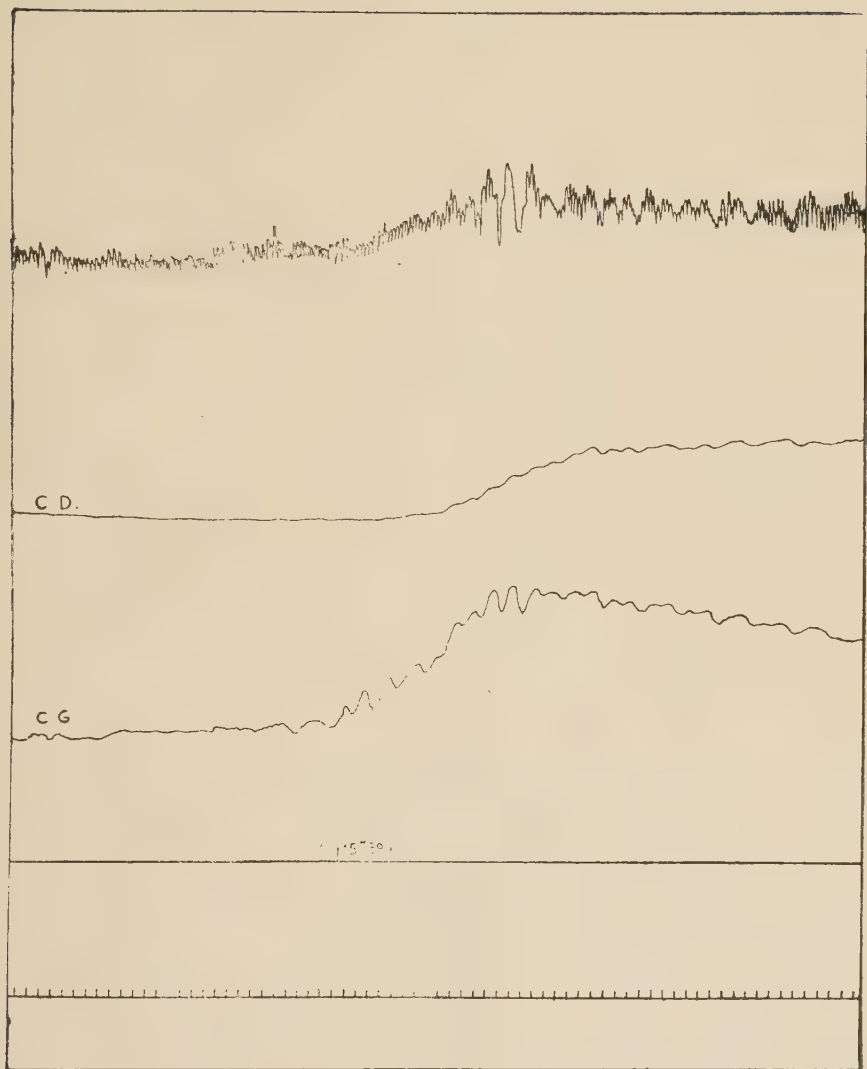


Fig. I

- 1 Tracé de la pression sanguine dans la carotide
- 2 Tracé de la pression sanguine dans la crurale droite
- 3 Tracé de la pression sanguine dans la crurale gauche
- 4 Moment et durée de l'injection
- 5 Temps ; chaque intervalle = 10 secondes

Morphiné : 0,01 gr. par kgr

OBSERVATIONS

Augmentation de l'amplitude des pulsations cardiaques et ralentissement du rythme cardiaque. La pression ne reprend son tracé normal que très lentement.

A 15 h. 53 on injecte 1 cgr. d'atropine par kgr. d'animal, cette injection est faite dans la saphène droite.

Augmentation de l'amplitude des pulsations et ralentissement du rythme cardiaque, moins marqué, mais plus durable que dans l'essai précédent. — L'élévation de pression dans les pattes est encore très marquée 9 minutes après le début de l'injection.

Augmentation d'amplitude des pulsations cardiaques assez nette. Mais ralentissement du rythme moins marqué que dans l'essai précédent.

La descente des trois manomètres vers la pression normale est remarquablement progressive.

Augmentation du rythme cardiaque.

L'élévation lente et progressive constatée dans les pattes est durable.

Les pressions générale et locale atteignent un maximum durable.

NB — Toutes les injections sont faites dans la *crurale gauche*.

1) Tous les temps sont comptés à partir du début de l'injection.

Morphiné : 0,02 gr. par kgr

OBSERVATIONS

Réaction faible et tardive de la carotide. Le tracé de la patte droite montre quelques oscillations respiratoires marquées. Mais la pression moyenne ne s'y modifie pas.

La pression maxima atteinte dans l'artère crurale gauche se maintient 2 minutes environ.

Pas de modifications de la pression générale. On note un léger ralentissement du rythme et une augmentation passagère de l'amplitude des mouvements cardiaques.

Le maximum atteint dans l'artère crurale gauche ne se maintient pas. La descente de pression se fait aussitôt lente et progressive.

NB — 1) Tous les temps sont comptés à partir du début de l'injection. Les injections ont été faites dans la *crurale gauche*.

Expérience N° 8

24 Mai 1927 — Chien 8 kgs 500

MODIFICATIONS DE LA PRESSION

TEMPS	VOLUME INJECTÉ PAR KGR. EN CM3	DURÉE DE L'INJECTION SECONDES	CAROTIDE		CRURALE DROITE		CRURALE GAUCHE	
			TEMPS (1)	Variation DE LA PRESSION	TEMPS (1)	Variation DE LA PRESSION	TEMPS (1)	Variation DE LA PRESSION
14h.22	0.005	40	»	0	2m. 10s. +		15s. +	
					4m. 20s. + 5mm		4m. 10s. + 20mm	
15h.30	0.005	35	»	0	1m. 55s. +		35s. +	
					3m. 35s. + 3mm		4m. 5s. + 16mm	
16h.25	0.005	35	»	0	1m. 35s. +		30s. +	
					3m. 55s. + 6mm		2m. 15s. + 26mm	
							4m. + 24mm	
17h.5	0.010	45	»	0	1m. 25s. +		45s. +	
					3m. 45s. + 6mm		2m. 35s. + 17mm	
17h.55	0.005	35	»	0	1m. 15s. +		20s. +	
Fig. II					2m. 35s. + 6mm		1m. 35s. + 17mm	
							3m. 35s. + 17mm	
							20m. 35s. 0	
18h.25	0.0025	40	»	0	2m. 40s. +		40s. +	
Fig. III					4m. 40s. + 3mm		3m. 20s. + 18mm	
18h.50	0.0012	30	»	0	»	0	»	0

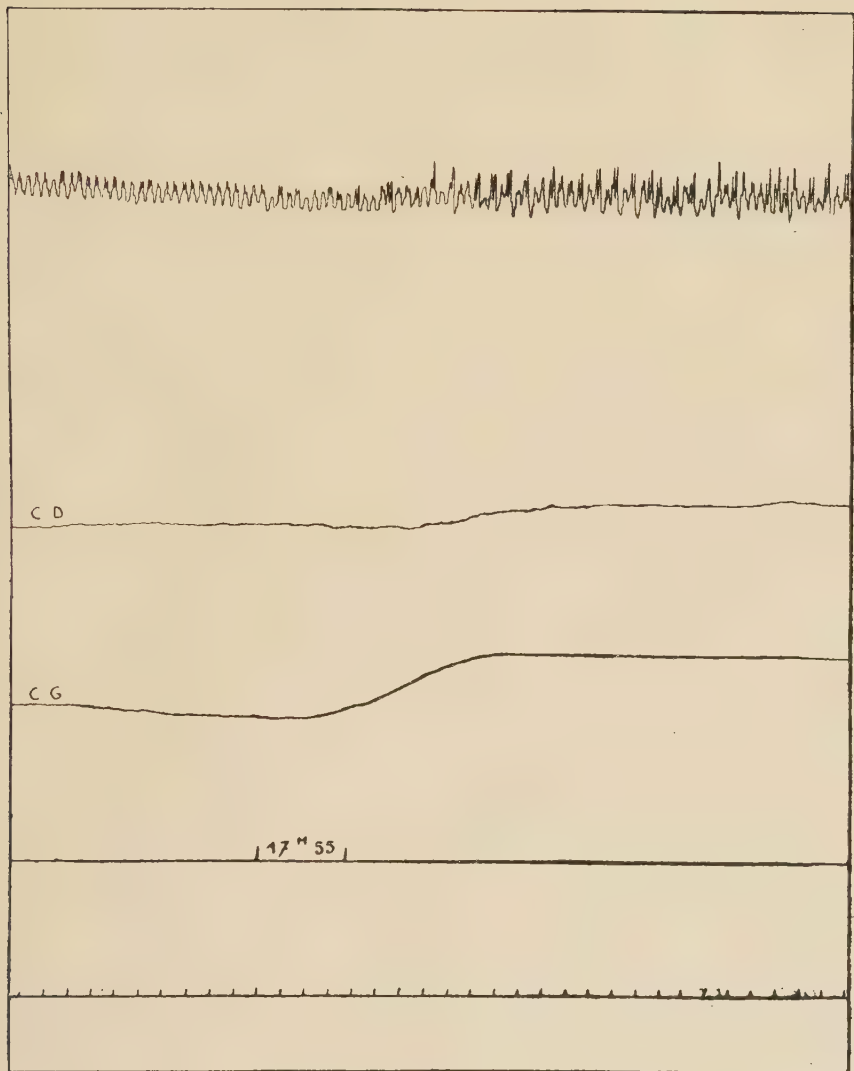


Fig. II

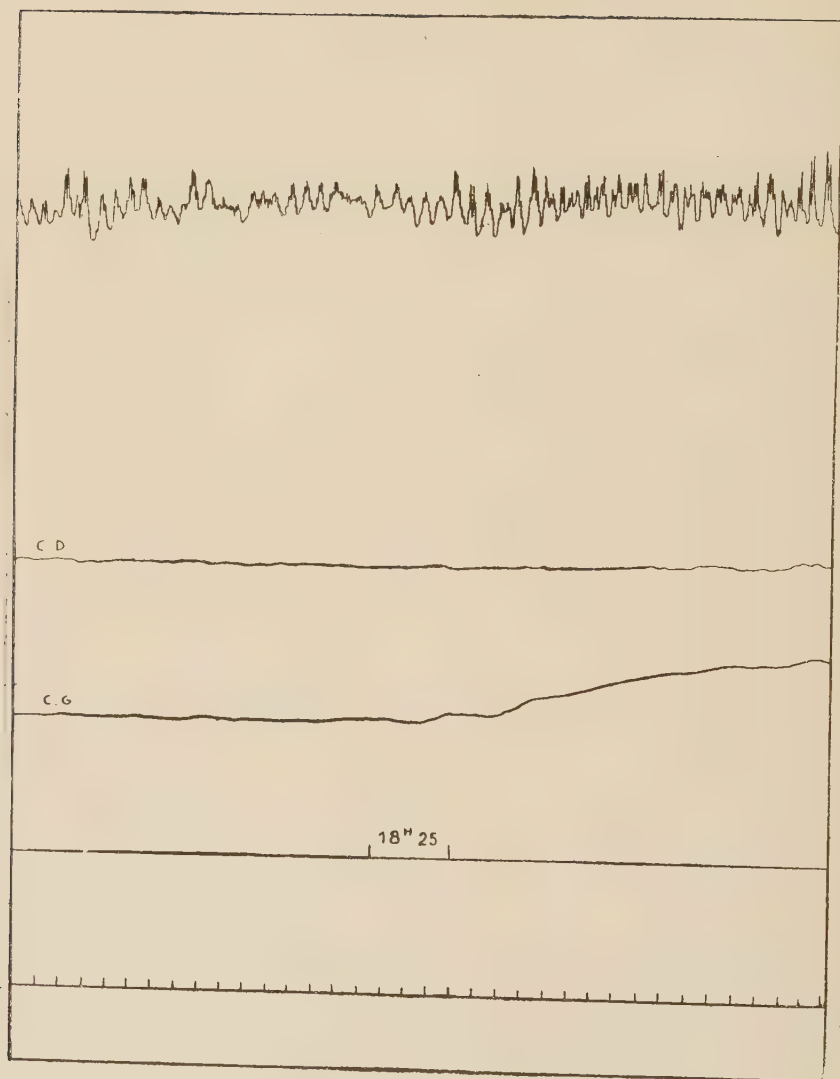


Fig. III

Morphiné : 0,01 gr. par kgr

OBSERVATIONS

Aucune modification de la pression dans la carotide, ni du rythme, ni de l'amplitude. La pression ne retourne à la normale que très lentement.

Aucune modification de la pression dans la carotide, ni du rythme ; augmentation de l'amplitude. La pression ne retourne à la normale que lentement.

Aucune modification de la pression dans la carotide, ni du rythme, ni de l'amplitude. La pression ne retourne à la normale que très lentement et progressivement.

Légère augmentation de l'amplitude et léger ralentissement du rythme. Retour lent et progressif à la pression normale.

Légère augmentation de l'amplitude et ralentissement du rythme. Retour lent et progressif à la pression normale. Ce retour demande 20 minutes dans la crurale gauche.

Légère augmentation d'amplitude et léger ralentissement du rythme. Retour lent et progressif à la pression normale.

NB — Toutes les injections sont faites dans la *crurale gauche*.
1) Tous les temps sont comptés à partir du début de l'injection.

Expérience N° 9

31 Mai 1927 — Chien 30 kgs

MODIFICATIONS DE LA PRESSION

TEMPS	VOLUME INJECTÉ PAR KGR. EN CM3	DURÉE DE L'INJECTION SECONDES	CAROTIDE		CRURALE DROITE		CRURALE GAUCHE	
			TEMPS (1)	Variation DE LA PRESSION	TEMPS (1)	Variation DE LA PRESSION	TEMPS (1)	Variation DE LA PRESSION
15 h 10	0.005	40	»	0	1 m. 10 s. + 3 m. 20 s. + 12 mm		20 s. + 1 m. 40 s. + 15 mm 4 m. 40 s. + 15 mm	
15 h.25	0.005	30	»	0	1 m. 10 s. + 3 m. 20 s. + 7 mm		15 s. + 1 m. 5 s. + 15 mm 4 m. 5 s. + 15 mm	
16 h.	0.005	60	»	0	»	0	30 s. + 2 m. 40 s. + 6 mm	
16 h.40	0.010	60	60 s. + 1 m. 30 s. + 5 mm		60 s. + 2 m. + 15 mm		30 s. + 1 m. 20 s. + 14 mm 2 m. 20 s. + 14 mm	
17 h.10	0.005	30	»	0	»	0	15 s. + 1 m. 30 s. + 11 mm 4 m. 30 s. + 11 mm	
17 h.55	0.005	30	60 s. + 3 m. 40 s. + 6 mm		1 m. 20 s + 3 m. + 7 mm		20 s. + 3 m. 10 s. + 20 mm 5 m. 10 s. + 20 mm	
18 h.30	0.005	30	50 s. + 1 m. 40 s. + 3 mm		1 m. + 1 m. 50 s. + 4 mm		30 s. + 2 m. + 20 mm	

Morphiné : 0,0125 gr. par kgr

OBSERVATIONS

Pas de modification de la pression générale, ni du rythme, ni de l'amplitude.

Le maximum atteint dans l'artère crurale gauche se maintient 3 minutes.

Pas de modification de la pression générale, ni du rythme, ni de l'amplitude.

Le maximum atteint dans l'artère crurale gauche se maintient 3 minutes.

Pas de modification de la pression générale, ni du rythme, ni de l'amplitude. Augmentation de pression imperceptible (1 à 2 mm) à l'artère crurale droite.

Légère augmentation de la pression générale avec augmentation du rythme et augmentation de l'amplitude des mouvements cardiaques. Le maximum atteint dans l'artère crurale gauche se maintient 1 minute.

Pas de modification de la pression générale.

Légère augmentation de l'amplitude des mouvements cardiaques s'accroissant 2 min. 30 sec. après le début de l'injection.

Dans l'artère crurale droite on observe de simples variations vaso-motrices.

Le maximum atteint dans l'artère crurale gauche se maintient 3 minutes. — 5 minutes après le début de l'injection les 3 tracés sont redevenus normaux.

A 17 h. 50 section du sciatique et du crural dans la patte gauche, entraînant une chute de pression de 10 mm.

Dans ces deux derniers essais on note une légère hausse de la pression générale. Le maximum de pression atteint dans la crurale gauche se maintient 2 minutes environ.

NB - 1) Tous les temps sont comptés à partir du début de l'injection. Toutes les injections ont été faites dans l'artère crurale gauche.

Expérience N° 10

8 Juin 1927 — Chien 20 kgs

MODIFICATIONS DE LA PRESSION

TEMPS	VOLUME INJECTÉ PAR KGR. EN CM3	DURÉE DE L'INJECTION SECONDES	CAROTIDE		CRURALE DROITE		CRURALE GAUCHE	
			TEMPS (1)	Variation DE LA PRESSION	TEMPS (1)	Variation DE LA PRESSION	TEMPS (1)	Variation DE LA PRESSION
14 h.5	0.010	40	»	0	40s.	+	15s.	+
					2m. 50s.	+12mm	2m. 10s.	+28mm
15 h.20	0.005	30	30s.	+	50s.	+	15s.	+
			1m. 10s.	+ 3mm	1m. 5s.	+ 9mm	1m.	+20mm
			3m. 10s.	+ 3mm				
16 h.40	0.0025	30	»	0	1m. 30s.	+	30s.	
					4m.	+ 7mm	2m.	+16mm
17 h.	0.005	15	»	0	45s.	+	45s.	+
					1m. 15s.	+ 6mm	1m. 15s.	+ 6mm
17 h.45	0.025	25	»	0	30s.	+	15s.	—
					40s.	+ 3mm	20s.	— 2mm
							35s.	+ 6mm
							1m. 15s.	+13mm

Chloralosé : 0,10 gr. par kgr

OBSERVATIONS

Aucune modification de pression à la carotide ; on note seulement dans la minute suivant l'injection une augmentation d'amplitude des mouvements cardiaques.

L'augmentation de pression constatée dans la carotide et les crurales se maintient 2 minutes environ à son maximum.

Aucune modification de pression à la carotide ; on note seulement une augmentation d'amplitude des mouvements cardiaques.

Aucune modification de pression à la carotide ; on note seulement une augmentation d'amplitude des mouvements cardiaques. Le tracé des pattes montre une augmentation de l'amplitude respiratoire.

Aucune modification de pression à la carotide. Légère chute de pression.

NB — Toutes les injections sont faites dans la *crurale gauche*.
1) Tous les temps sont comptés à partir du début de l'injection.

Expérience N° 11

16 Juin 1927 — Chien 22 kgs 500

MODIFICATIONS DE LA PRESSION

TEMPS	VOLUME INJECTÉ PAR KGR. EN CM3	DURÉE DE L'INJECTION SECONDES	CAROTIDE		CRURALE DROITE		CRURALE GAUCHE	
			TEMPS (t)	Variation DE LA PRESSION	TEMPS (t)	Variation DE LA PRESSION	TEMPS (t)	Variation DE LA PRESSION
14 h.40	0.01	20	40s.	+	40s.	+	40s.	+
			1m.	+ 6mm	2m. 10s.	+16mm	2m. 20s.	+25mm
15 h.40	0.005	30	1m. 20s.	+	40s.	—	30s.	—
			2m. 20s.	+ 9mm	1m. 10s.	—11mm	50s.	— 2mm
					1m. 50s.	0	1m. 20s.	0
					3m. 10s.	+10mm	3m. 10s.	+10mm
16 h.15	0.0025	30		0		0	40s.	+
							1m. 50s.	+10mm
17 h.	0.0037	25		0	50s.	—	25s.	+
					1m. 35s.	— 5mm	2m. 15s.	+24mm
					1m. 45s.	0		
					2m. 20s.	+10mm		
17 h.30	0.0037	30		0	50s.	—	30s.	—
					1m. 30s.	—10mm	50s.	— 3mm
					2m. 15s.	0	1m. 10s.	0
					3m.	+10mm	2m. 40s.	+14mm

Somnifène : 8 cm³

OBSERVATIONS

L'injection est faite dans la *crurale gauche*. Le retour des trois manomètres à la pression normale est lent et progressif.

L'injection est faite dans la *crurale gauche*. Une légère coagulation au manomètre carotidien ne permet pas d'apprécier les variations d'amplitude et de rythme.

Le retour des trois manomètres à la pression normale est lent et progressif.

L'injection est faite dans la *crurale gauche*.

L'injection est faite dans la *crurale gauche*. La hausse de la pression dans les pattes est relativement rapide en rapport du retour à la pression normale qui est très lent.

L'injection est faite dans la *crurale gauche*. On note une augmentation des ondes vaso-motrices respiratoires.

NB — 1) Tous les temps sont comptés à partir du début de l'injection.

EXAMEN DES RESULTATS OBTENUS

Nous allons reprendre une à une les expériences réalisées et étudier pour chacune l'allure des tracés de la carotide, de la crurale droite et de la crurale gauche selon que nous avons utilisé des doses fortes, des doses moyennes ou des petites doses.

A chaque catégorie de doses correspond un certain nombre de graphiques. — Chacun de ceux-ci porte un numéro: de 1 à 11 — et nous avons alors les trois divisions suivantes: pour les *doses fortes*: le n° 1; pour les *doses moyennes*: les numéros 2, 3, 4, 5, 6 et 7; pour les *petites doses*: les numéros 8, 9, 10 et 11. Il sera ainsi facile de se reporter aux tableaux correspondants.

1° **DOSES FORTES**, c'est-à-dire supérieures à 0 cm³ 1. Nous n'avons là qu'un seul graphique, suffisant cependant pour nous prouver que l'emploi de doses élevées n'était nullement avantageux dans l'étude que nous avons entreprise.

La première injection a demandé 3 minutes. Au bout de 30 à 40 secondes, comptées à partir du *début de l'injection* (tous nos temps sont d'ailleurs

comptés toujours ainsi, ceci dit une fois pour toutes), l'action de l'extrait d'hypophyse se fait sentir *simultanément* sur les trois manomètres.

La seconde injection, plus courte que la précédente, donne sensiblement le même résultat au point de vue *simultanéité*. Seuls les maxima atteints ont varié. De 5 mm. dans la carotide, de 12 mm. dans la crurale droite et de 15 mm. dans la crurale gauche, ils passent respectivement à 75 mm., 53 mm. et 50 mm. Ces résultats ne nous permettent pas, évidemment, de mettre en évidence l'action périphérique locale de l'extrait d'hypophyse.

Enfin, nous noterons à la pression générale (carotide) un ralentissement du rythme cardiaque avec augmentation de l'amplitude des pulsations.

2° **DOSSES MOYENNES.** — Nous avons là six tableaux (2, 3, 4, 5, 6 et 7) qui sont la traduction des expériences faites avec des doses de 0,01 à 0,05 cc. par kilogramme.

Quel que soit le graphique examiné, nous ne remarquons plus la *simultanéité* du début de l'action de l'hypophysine. Nous avons ici un décalage parfois assez important entre le tracé de la crurale gauche et ceux de la carotide et de la crurale droite. En général, l'action de l'extrait d'hypophyse se fait

sentir d'abord dans la patte gauche, puis dans la carotide et la patte droite. Parfois cet ordre n'est pas respecté: sur vingt injections faites en ces six expériences, cinq fois l'action sur la pression générale (carotide) s'est fait sentir avant l'action sur la patte gauche et deux fois elle fut simultanée. Mais treize fois nous avons une action nettement primitive sur la patte gauche, action qui précède de plusieurs secondes l'action sur la carotide et la patte droite.

Le décalage peut atteindre, comme au tableau 3, 10 secondes sur la carotide et 20 secondes sur la crurale droite, ou au contraire (cf. tableau n° 4) 20 secondes sur la carotide et 10 secondes sur la crurale droite ou encore (tableau n° 6) 20 secondes sur la carotide et 35 secondes sur la crurale droite, et même (tableau n° 6) 50 secondes sur la crurale droite. (Voir fig. 1.)

Le tableau n° 7 montre un décalage plus important encore, puisque l'action de l'extrait d'hypophyse se fait sentir dès la fin de l'injection (60 secondes) à la crurale gauche, alors que c'est seulement au bout de 4 minutes qu'on note l'action à la carotide.

Il est à remarquer que quel que soit le moment où commence à se faire sentir l'action du produit

injecté, les maxima des trois tracés sont atteints à des temps très variables.

Quoique généralement, l'action se fasse sentir d'abord sur la crurale gauche, le maximum atteint dans cette patte peut être en retard sur celui atteint dans la carotide ou même dans la crurale droite. Cependant, les maxima de la crurale gauche et de la carotide sont souvent atteints à des moments très voisins quelque important que soit le décalage au début de l'action :

C'est ainsi qu'au tableau 2 l'action dans la crurale gauche débute au bout de 60 secondes, dans la carotide au bout de 4 minutes seulement. Mais les maxima atteints : 17 mm. pour la patte gauche et 7 mm. pour la carotide le sont respectivement au bout de 4 minutes et 4 minutes 30 secondes.

Le maximum dans la crurale droite est généralement atteint avec un retard assez sensible sur les deux autres tracés.

Quoi qu'il en soit, pour des doses moyennes, les maxima ne sont atteints que très lentement, 3 minutes, 5 minutes et même plus après le début de l'injection. Les effets de cette injection sont persistants. Au tableau n° 4, nous voyons la pression redevenir normale seulement au bout de 25 minutes dans la patte gauche, 20 minutes dans la patte

droite et 35 minutes dans la carotide.

A noter enfin pour toutes les injections un ralentissement marqué du rythme cardiaque et une augmentation d'amplitude des pulsations, ralentissement et augmentation pouvant persister pendant 35 minutes.

3° PETITES DOSES (0,0025 à 0,005). — Les derniers tableaux 8, 9, 10 et 11 sont la traduction des résultats obtenus en employant des doses de 0,0025 cc. à 0,005 cc. par kilogramme d'animal. Leur examen montre tout de suite que toute action sur la pression générale (carotide) a pratiquement complètement disparu — 23 injections en effet ont été faites et six fois seulement nous avons eu une légère action sur la pression à la carotide, action ne se traduisant que par une hausse de quelques millimètres seulement (4 à 6 en moyenne).

Ici, l'action sur la patte gauche est nettement primitive. Elle précède toujours l'action sur la carotide (quand il y en a une) et sur la patte droite. Nous considérons l'action sur la pression générale (carotide) comme pratiquement nulle. L'action sur la crurale droite, au contraire, est à peu près constante puisque trois fois seulement nous n'avons point eu de réponse au manomètre correspondant.

Le décalage entre le début de l'action sur la patte gauche et celui de l'action sur la patte droite est beaucoup plus marqué que lors de l'emploi de doses moyennes. Les écarts, dans ces dernières expériences, atteignent régulièrement 15, 25, 35 secondes. Dans le tableau traduisant l'expérience du 24 mai 1927 (n° 8; voir fig. 2 et 3) — le graphique obtenu est peut-être le plus caractéristique de tous — nous n'avons aucune action sur la pression générale (carotide) et les écarts entre le début de l'action sur la patte gauche et celui de l'action sur la patte droite atteignent 50 secondes, une minute, une minute trente secondes et même deux minutes.

Les maxima atteints dans la patte droite ont parfois une valeur égale — jamais supérieure — à ceux atteints dans la patte gauche. Mais le plus souvent, ils sont nettement inférieurs puisque dans le même graphique cité plus haut, ils arrivent à 20-25 millimètres dans la crurale gauche et seulement à 5 et 6 millimètres dans la crurale droite.

Que ce soit dans l'une ou dans l'autre patte, les tracés n'arrivent à leurs maxima que très lentement. Ces maxima s'établissent d'ailleurs souvent plus lentement dans la patte injectée que dans l'autre, et alors malgré le décalage, parfois très important, existant au début de l'action, ils sont souvent

atteints à des temps très rapprochés. Parfois même, le maximum de la patte gauche est atteint après celui de la patte droite (cf. tableau 8, 2^e injection).

Enfin, ces maxima atteints peuvent persister deux minutes et plus. Le retour à la pression normale ne se fait que très lentement et progressivement (20 minutes).

L'absence d'action sur le manomètre carotidien, non seulement au point de vue pression, mais également en ce qui concerne l'amplitude et le rythme est à remarquer; à noter cependant, parfois une augmentation des ondes vaso-motrices respiratoires.

SECTION DES NERFS. — Nous avons cherché, en sectionnant les nerfs de la patte injectée, à mettre en évidence le rôle éventuel du système nerveux central dans les phénomènes vaso-moteurs périphériques enregistrés.

Nous avons réalisé cette opération au cours de deux expériences, parmi celles précédemment relatées. La première eut lieu le 31 mars 1927 sur un chien de 18 kg. 600, morphiné (cf. tableau n° 4). Après une première injection, nous sectionnons les nerfs cruraux de la patte injectée. 50 minutes après une nouvelle injection est faite avec la même dose

d'extraît hypophysaire et toujours dans la crurale gauche.

Les résultats obtenus ne diffèrent pratiquement en rien avec ceux de la première injection.

Si l'action se fait sentir plus rapidement que dans le cas précédent dans la crurale gauche, il en est de même pour les deux autres manomètres et le décalage des temps entre ceux-ci et celui de la patte gauche n'est ni diminué, ni augmenté.

Les maxima sont atteints plus rapidement dans les trois manomètres et seul celui de la patte injectée est légèrement inférieur à celui donné par la première injection.

Les injections suivantes donnent d'ailleurs des résultats à peu près identiques. Aucun de ceux-ci ne permet de conclure à une action hypertensive périphérique de l'hypophysine *dépendant* de l'intégrité des connexions nerveuses de la patte injectée.

Une deuxième expérience d'ailleurs confirmera cette donnée (cf. tableau n° 9, 31 Mai 1927). Chien pesant 30 kg., endormi à la morphine et au chloroforme. Cinq injections préalables avaient été faites, 4 à la dose de 0,005 cc. et 1 de 0,01 cc. On sectionne ensuite dans la patte injectée le crural et le sciatique. Cette section entraîne une chute de pres-

sion de 10 millimètres. On fait alors une injection de 0,005 cc. et les résultats au point de vue action périphérique sont identiques à ceux des injections précédentes. A noter que le maximum atteint dans la patte gauche marque une augmentation de 9 à 10 millimètres sur les expériences précédentes, atteignant 20 millimètres au lieu de 11 millimètres précédemment.

Une deuxième injection donne des résultats identiques et nous montre bien que l'action périphérique n'est liée aucunement à l'intégrité du système nerveux.

CONCLUSIONS

I. — Avec les fortes doses (0,15 à 0,5 cc.) nous observons une élévation de la pression générale se traduisant par une augmentation de 10 à 15 millimètres au manomètre carotidien.

Simultanément on enregistre une élévation dans les pattes pouvant atteindre 50 millimètres. Les deux phénomènes se traduisent presque en même temps et il n'est pas possible de mettre en évidence l'action périphérique locale de l'hypophyse. On note en outre un ralentissement du rythme cardiaque, avec augmentation de l'amplitude des pulsations.

II. — En diminuant les doses (0,05 à 0,01 cc.) les effets généraux et locaux persistent, mais l'hyper-tension se manifeste plus tôt (30 secondes en moyenne) dans la patte qui a reçu l'injection qu'au niveau de l'autre patte et de la carotide.

III. — Avec des doses variant de 0,005 à 0,0025 cc. par kilogramme, l'effet sur la pression générale disparaît; au contraire, dans la patte qui a reçu l'injection, on note une augmentation durable de la pression sanguine (15 mm. et plus). Cette augmentation débute au cours de l'injection ou immédiate-

ment après et peut durer trois minutes. Puis la pression revient normale et *une seconde injection produit le même phénomène*. Pour des doses suffisamment faibles on n'arrive plus à modifier la pression dans la patte injectée.

Après section du crural et du sciatique, on observe la persistance du phénomène au niveau de la patte énervée et le degré d'hypertension est renforcé du fait de la vaso-dilatation qui suit la section nerveuse (11 millimètres avant la section, 20 millimètres après pour des doses de 0,005 à 0,0025 cc. par kg.).

1° L'extrait de lobe postérieur d'hypophyse exerce une action hypertensive périphérique;

2° Cette action peut être mise en évidence avec des doses qui ne modifient ni la pression sanguine générale, ni le rythme cardiaque;

3° Elle ne dépend pas de l'intégrité des connexions nerveuses de la patte injectée;

4° Elle dépend du tonus vaso-moteur local qui règne dans cette patte au moment de l'injection;

5° La répétition des doses ne modifie pas le phénomène et semble n'exercer aucune action générale.

VU :

Le Doyen, H. ROGER.

VU :

Le Président, RATHERY.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Pour le Recteur de l'Académie de Paris,

L'Inspecteur d'Académie:

THYBAULT.

BIBLIOGRAPHIE

Pour la Bibliographie générale, consulter :

- 1° **Sharpey-Schafer** — The endocrine organs, 2 vol. — Longman's Green and C^o, Londres 1927.
 - 2° **H. Penau, L. Blanchard et H. Simonnet.** — Les problèmes des glandes à sécrétions internes : les propriétés physico-chimiques et pharmaco-dynamiques des Hormones. I. L'Hypophyse. — Les Presses universitaires de France, Paris 1929.
 - 3° **L. Brouha.** — Le lobe antérieur de l'Hypophyse d'après les travaux de Smith, Evans. Lectures commentées de Monographies et Revues étrangères de Biologie. — Publications Chahines, 7, Rue de Condé, Paris 1929.
-

TABLE DES MATIÈRES

Introduction, Anatomie, Embriologie, Histologie.....	Page	9
Effets généraux des extraits hypophysaires	Page	21
Action des extraits hypophysaires sur la pression sanguine.....	Page	25
Première série d'expériences.....	Page	35
Mécanisme de l'action sur la pression sanguine.....	Page	43
Méthode de Nolf ou des trois manomètres.....	Page	45
Deuxième série d'expériences.....	Page	50
Examen des résultats obtenus.....	Page	77
Conclusions.....	Page	87
Bibliographie.....	Page	91



IMPRIMERIE
ANDRÉ SUZAINÉ
— SEDAN —



IMPRIMERIE
ANDRÉ SUZAINÉ
— SEDAN —